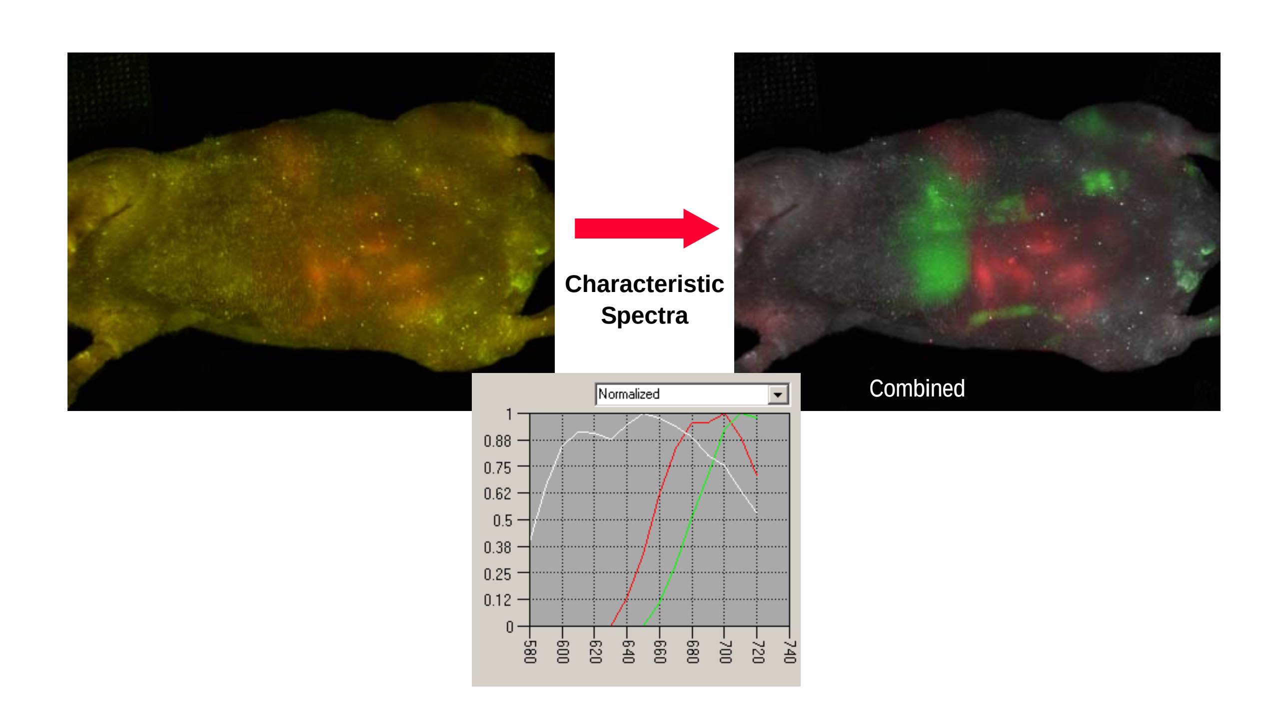


Maestro

活体多光谱影像分析系统

全自动液晶滤光影像技术



MING-MEI 明美科技

广州星博科仪有限公司

致力于科技前沿，

用心为科研服务！

目　　录

一、 **Maestro** 活体内影像系统简介

二、系统优点

三、系统操作原理

四、软件简介

五、系统规格

六、应用范围

七、**Maestro** 有关名词解释

八、同类产品性能比较

九、质量保证及售后服务

十、**CRi** 的客户举例

十一、文献参考

Maestro 活体多光谱影像分析系统介绍

一、Maestro 影像系统简介

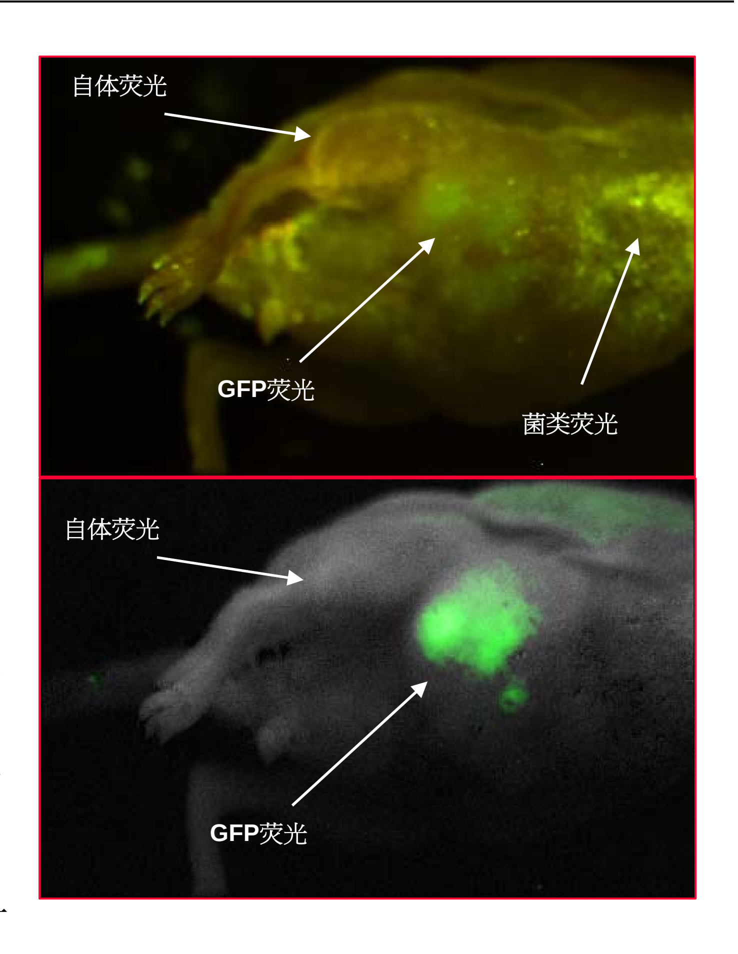


CRi 公司的 Maestro 系统，是采用最新的液晶科技，结合多光谱影像撷取及分析专利技术，捕捉每一点在可见光及近红外波段的全光谱信息，利用物质的光谱特性，实现光谱分析、光谱去混合、多重染色标记等突破性应用，灵敏度和精确性大幅提高，性能杰出的活体内荧光影像系统。

二、系统优点

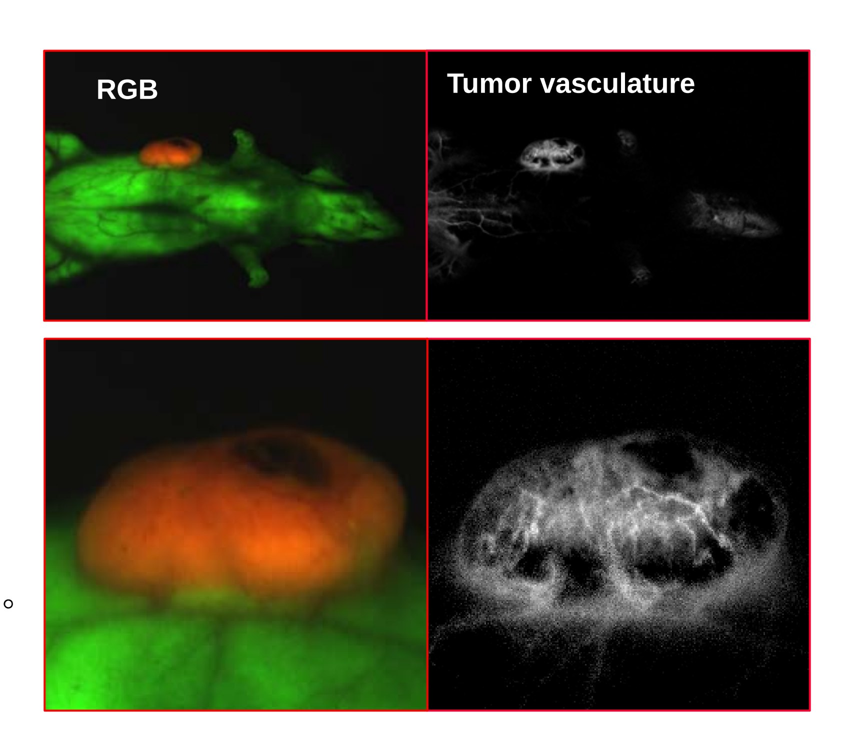
1. 去除会降低对比度的自体萤光讯号
2. 改善灵敏度
3. 对肿瘤的观测可以更快、更小、更深
4. 可同时观测多重标记
5. 迅速地得到观测结果
6. 进行更快及更准确的临床前研究

看得更清楚



自体萤光－从没有进行标定的组织所散发出的非所需萤光－会使得较弱的萤光讯号变得模糊不清，因此也限制了传统的活体内萤光影像技术的应用。即使使用非常昂贵的摄影机也于事无补，因为它们只是更有效率地捕捉到自体萤光讯号。而 Maestro 系统使用独特的多光谱影像技术，能够实质地去除自体萤光，将那些用其它方法所看不到的标定物体显示出来－在接近全黑的背景中呈现明亮的讯号。这在讯号/噪声比的显著改善，可以将灵敏度增加好几倍，因此可以侦测到更细小或更模糊的标的物。

看得更准确

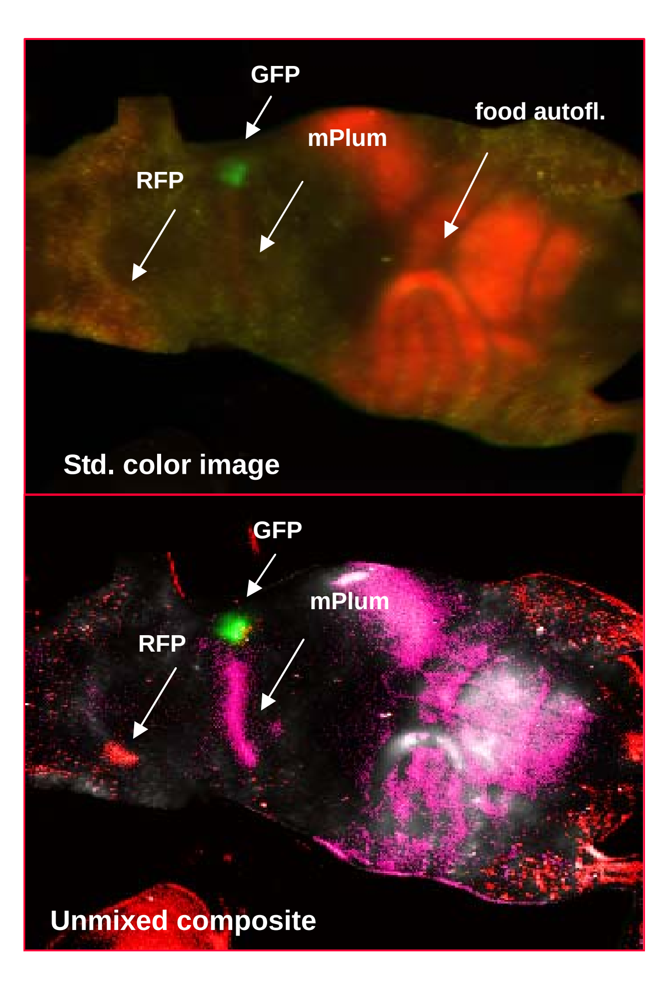


准确且具重现性的量测，对于一个萤光影像系统来说，是项非常必要的功能。对于自体萤光讯号进行多光谱的去混合处理，使得特定讯号的量测变得更为准确。在光谱上有重叠的标定物，彼此之间的干扰情形，也可予以消除。对于经过去混合处理后的萤光讯号，加以定量

量测，将会变得非常简单。因为此时的萤光讯号是在一个接近全黑的背景中，突显为非常明亮的区域，更加适合用于人工或自动的方式进行分类及分析。

看得更多

Maestro 系统的多光谱影像技术，将多重萤光探针的应用加以最佳化。 Maestro 系统所得的去混合处理影像，把每一个标定物的讯号彼此独立出来（即使存在着非常明显的光谱重叠）。由于这个系统在光谱上的使用弹性，所有散射波长在 420 到 950nm 的标定物，都可以单独或合并使用。这些可用的标定物包括 eGFP，dsRed，Cy5，Cy5.5，Cy7，ICG，IRDyeTM700，IRDyeTM800，以及其它如量子点 quantum dot 萤光试剂等。



系统特色：

1. 简单易用的操作软件
2. 极宽的可用光谱范围(420-720nm，或 500-950nm)
3. 极具弹性的激发光源及白光光源
4. 高分辨率百万画素影像
5. 可变焦距影像区域，以供高分辨率近拍或多只小老鼠拍摄
6. 完全光隔绝的密闭拍摄箱
7. 可携带式桌上型系统组成，占用空间极小
8. 大型拍摄箱舱门，方便实验动物移进移出
9. 具备可供麻醉气体进出的接孔

三、系统操作原理

Maestro 的光学系统，包括一个电子调变式波长滤光片，以及一组特别订制、穿透光谱最佳化的镜头系统，将影像传送至一个科学级的百万画素 CCD。这套独特的系统，没有使用需移动的部件，因此可以得到极佳的影像品质，完全没有影像震动、偏移或噪声增加的情形。因此系统得以在不同的波长下拍摄一系列的影像。先进且具有专利的操作软件，控制了影像撷取过程中的每一方面。萤光讯号在被侦测及定量量测时，几乎不会有自体萤光的干扰或污染。Maestro 系统的快速调变功能及其它特色，使得全只动物的影像拍摄，可以在数秒至一分钟内就能完成。

步骤一：**CCD**通过电子调变式液晶滤光片（**LCTF**）捕捉不同波长的图像

Melanoma

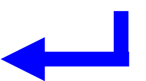
LCTF

650 nm
600 nm
550 nm
500 nm
450 nm

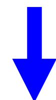
CCD

Spectra
I
450 500 550 600 650
Wavelength

步骤二：
将不同的光谱数据信息存入电脑 → 最后获得图像中每一点的光谱信息

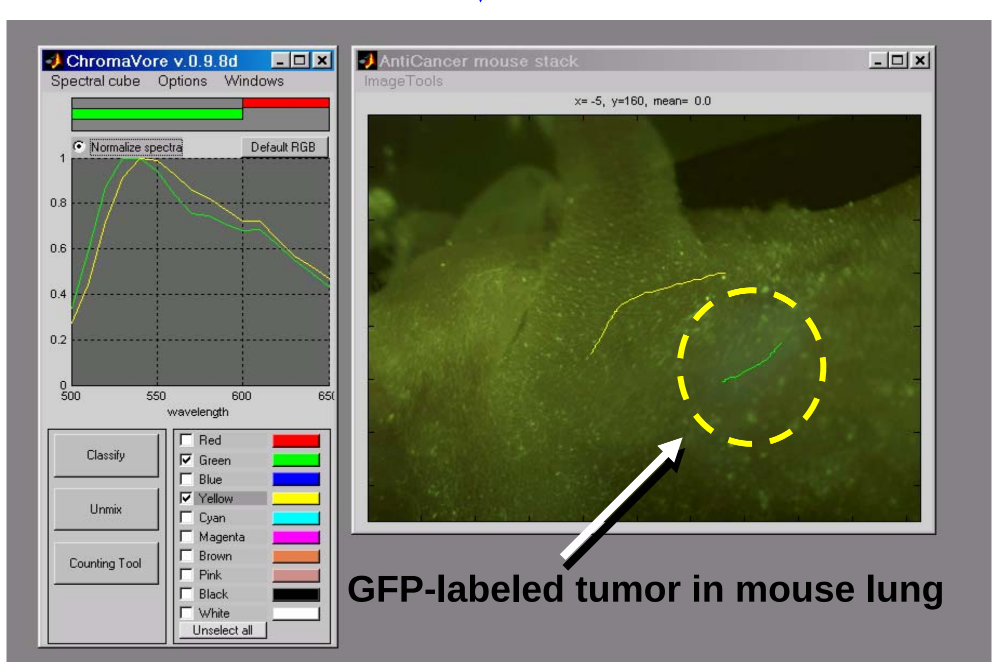
光谱去混合、分类、定量等分析 

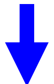
地址：广州市越秀区永福路 3 号中核大厦 1004 室 邮编：510070 Tel:86-20-37660600 Fax:86-20-37661596
Website:www.ming-mei.com.tw Email:sunny@shnh.com.cn



步骤三

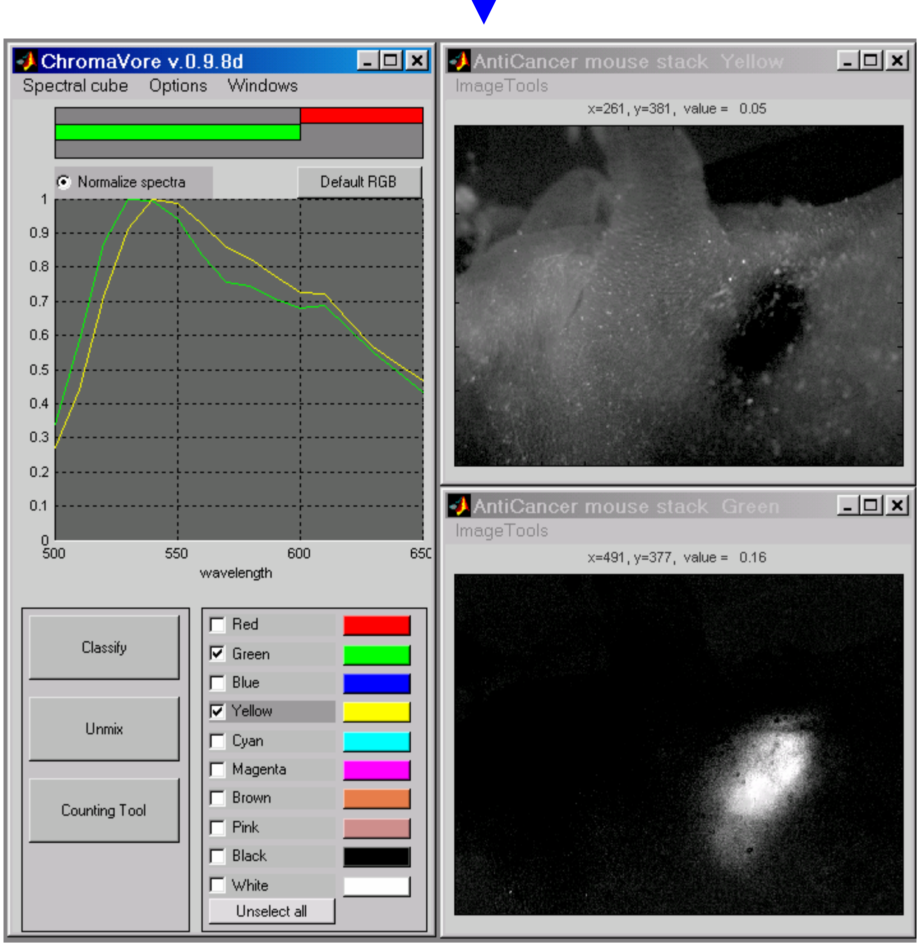
提取肿瘤区域光谱信息



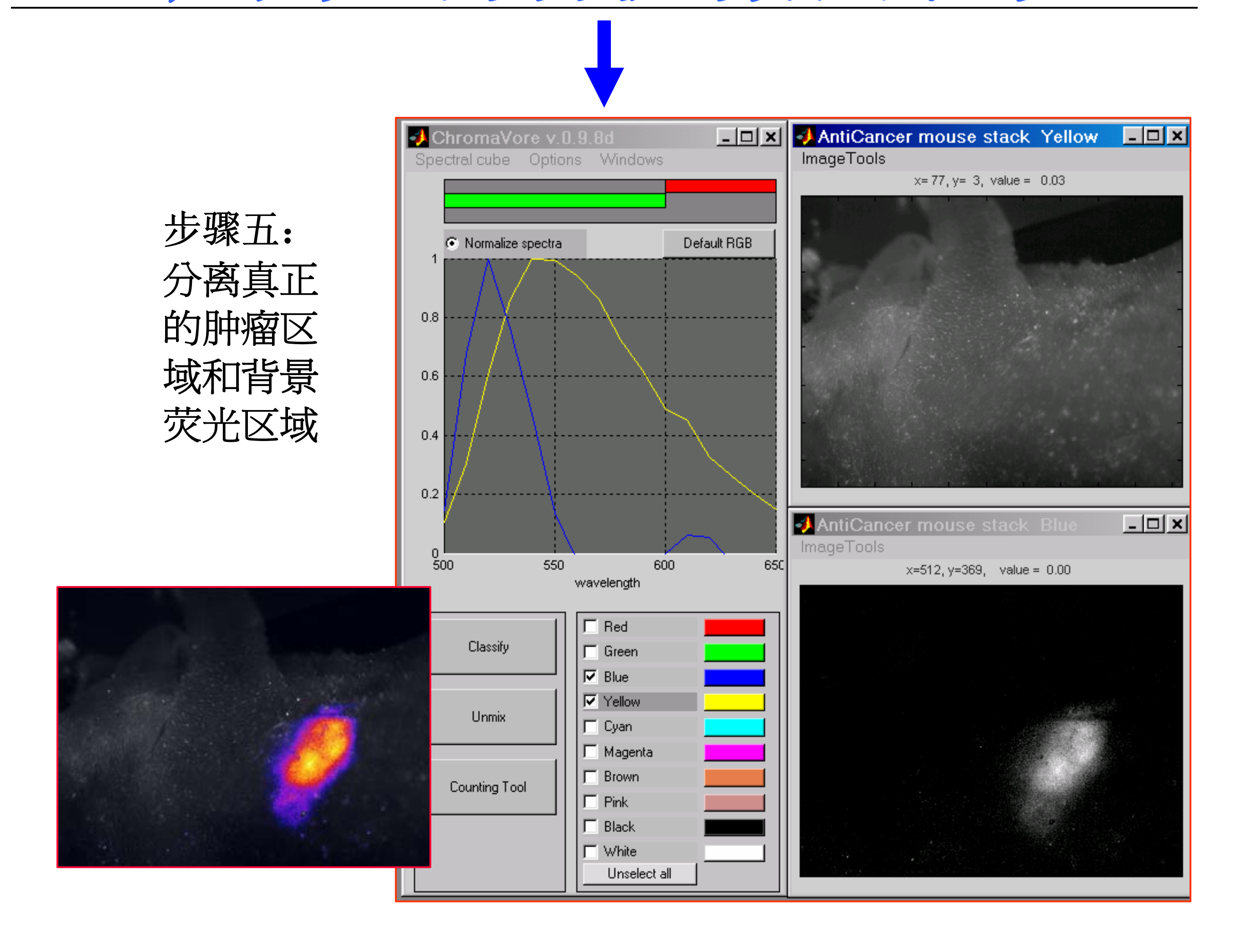


步骤四

光谱去混合获得真正的肿瘤区域



地址：广州市越秀区永福路 3 号中核大厦 1004 室 邮编：510070 Tel:86-20-37660600 Fax:86-20-37661596
Website:www.ming-mei.com.tw Email:sunny@shnh.com.cn



四、软件简介

Maestro 的软件采用 CRi 多光谱影像撷取及分析专利技术，功能强大，包括多光谱影像撷取、多光谱去混合、分类、后期处理及定量分析等，都能在几分钟内快速完成。且操作简便易学，能在数分钟内熟练掌握各项操作。兼容性强，其保存的强大原始影像数据可导出，并用其它的影像分析软件作更进一步的分析处理。

地址：广州市越秀区永福路 3 号中核大厦 1004 室 邮编：510070 Tel:86-20-37660600 Fax:86-20-37661596
Website:www.ming-mei.com.tw Email:sunny@shnh.com.cn

五、系统规格

（一）**CCD 影像撷取系统：**

1. 摄像机需具备 2/3 英吋电荷耦合感应器，分辨率达到 130 万画素
2. 内建液晶调变式滤光片，可调变范围有 420-720nm 及 500-950nm，作为发射光接收滤光片
3. 液晶调变式滤光片可任意指定过滤荧光的起始波长及终止波长
4. 液晶调变式滤光片可连续改变穿透波长，最小波长改变间距为 10nm，精度为 10/8nm
5. 光学镜头需具备 Nikon (f2.8-f/32) 60mm 手动／自动调节对焦近拍镜头
6. 具有移动式激发光长通滤光片放置架，可放置三个 50 mm 直径的滤光片

（二）影像观察暗箱规格

7. 暗箱外部尺寸：95.0cm(高)× 47.2cm(宽)× 41.4cm(深)
8. 内建样品观察平台，具有九段平台高度定位点
9. 可选择视野范围从 3.34×2.54cm 到 10.16×7.62cm
10. 内建三个不同管径的麻醉气体进出管道，可搭配气体麻醉系统（另购）使用
11. 内建配件储存箱，可放置工具组及滤光片组
12. 内建两组白光和红外 LED 灯组作一般照明用之均匀光源
13. 具有荧光光路遮断开关，可防止强烈的荧光激发光源在暗箱门打开时刺激到操作者的眼睛
14. 全系统已经通过 CE 认证

（三）荧光激发光源系统规格：

15. 光源为 Cermax-type 300W Xenon 灯，使用寿命可达一千小时
16. 可放置两个激发光(Excitation)滤镜，尺寸为 50mm
17. 光源匀射系统为四支光纤，可均匀分散激发光
18. 可配置四组滤镜

	excitation nm	emission nm	dyes/fluores. proteins
filter set 1	465	515 长波通	GTP, eGFP, FITC, YFP
filter set 2	529	580 长波通	DsRed, CellTracker Orange, RFP
filter set 3	640	700 长波通	Cy5.5, Alexa Fluor, IRdye 700
filter set 4	735	800 长波通	ICG, IR dye 800

（四）专业影像撷取与分析软件规格：

影像撷取软件部份：

19. 利用此系统设定影像撷取的条件，包括自动曝光、撷取时间、画素合并(binning)、ROI、液晶调变式滤光片的起始波长及终止波长等
20. 撷取全光谱影像序列所需时间约 15 至 20 秒（以撷取 15 张图像计算）
21. 经撷取后影像会自动调整并合成彩色图像，但操作者可简易调整影像的亮度及 gamma 值
22. 软件可缩放影像调整所需要的影像大小
23. 软件具有曝光饱和警示功能
24. 影像撷取的各项条件如波长及曝光时间等，会同时显示在屏幕左下方，并可进行存档。

影像分析软件部份：

25. 软件可同步呈现实验样本的每一点的光谱变化曲线图，以利后续的多光谱影像分析
26. 软件可进行多光谱影像分析所需之计算纯光谱信息、光谱去混合、影像光谱特征分类、图像叠合等功能
27. 软件对同一影像可以处理最多九种荧光讯号
28. 软件可将经分析后的多个影像以多个窗口同步显示
29. 操作者可自行调整影像的大小、亮度、色调以及对比度
30. 经分析后的图片可储存成多种图案格式，以利在文件处理软件进行文件编辑
31. 操作者可储存原始影像档案，之后可再应需要重新分析
32. 此套影像软件可安装于其它计算机，方便操作者数据分析
33. 图像结果可搭配 ImageJ(免费提供)进行量化分析(如面积统计及亮度变化)

（五）附件：

系统需附加控制计算机(以出厂时具体配置为准)

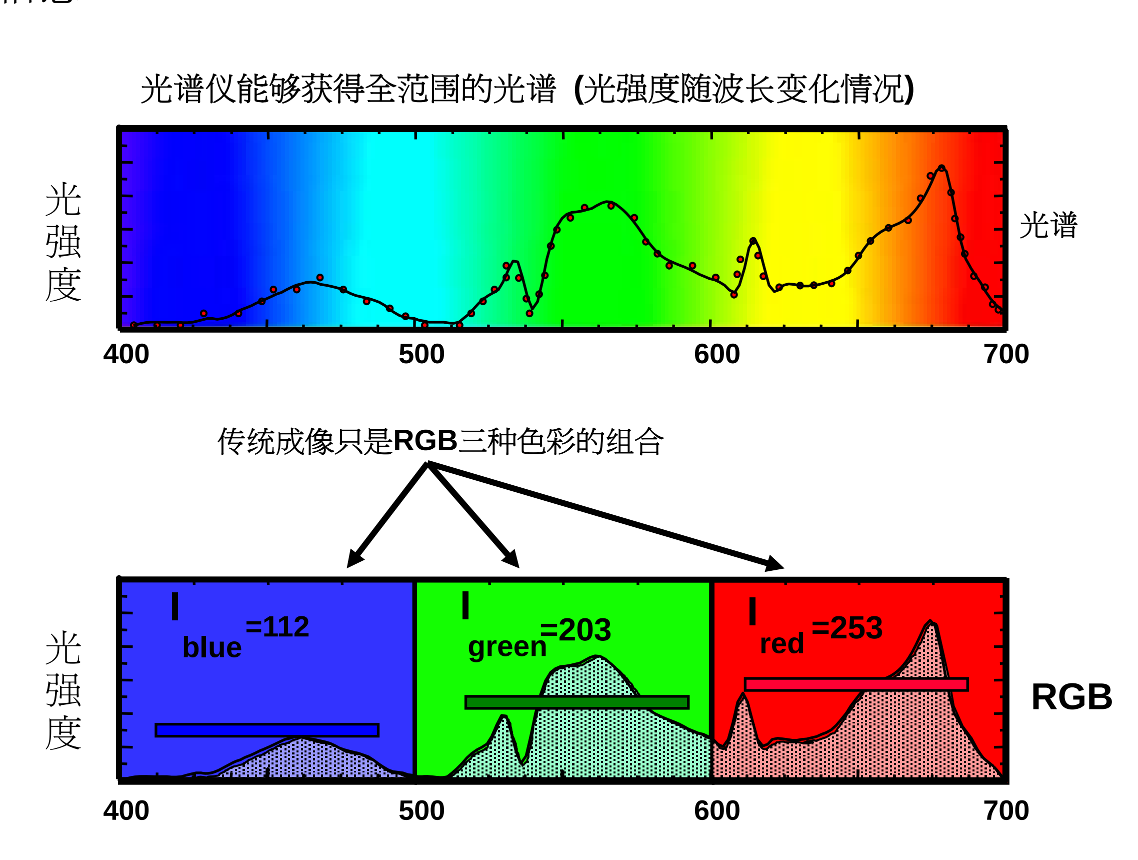
六、应用范围

1. 萤光肿瘤模式
2. 以抗体进行的检测
3. 分子标定试剂
4. 发炎区域染色定位
5. 光敏染料
6. 萤光药物之药物动力学
7. 血管生成标记

七、Maestro 有关名词解释

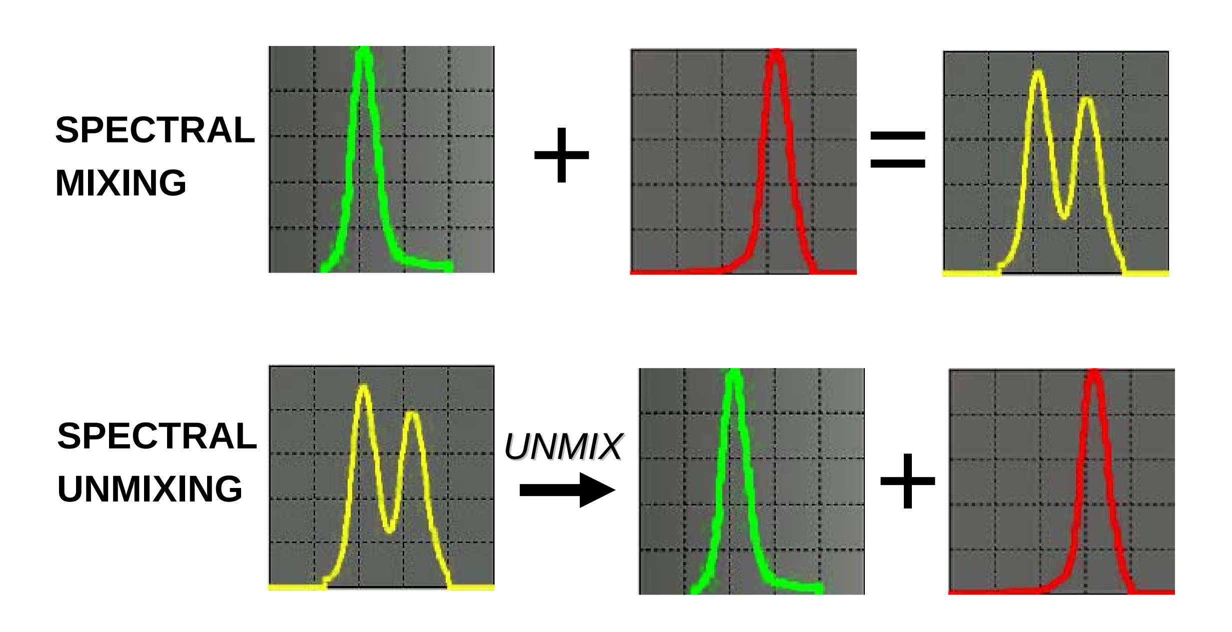
多光谱影像(Multispectral Imaging)

多光谱影像的技术，是获取影像中每一像素的多光谱信息。而 CRi 公司的 Maestro 系统是藉由计算机调控来连续地改变液晶滤光片穿透波长范围，准确地捕捉每一像素在不同波长的反射光强度，而获取多光谱信息。或者任意选折所需带通，以获取想要的影像信息。



光谱去混合(Unmixing)处理

去混合处理，是将每一画素上多种标定物或发光物的讯号，加以个别区分的程序。光谱的去混合处理，并不是简单地作减除的步骤（若是如此，则移除一个讯号也同时会降低其它讯号的强度），相反地，每一种讯号的强度值都是彼此互相独立，且能准确地反应其个别含量的多少。



自体萤光(Autofluorescence)

几乎所有物质的自体萤光，都是在较高能量（偏蓝）的激发光照射下，而散发出的较低能量（偏红）光线。对于高亮度的标定物而言，这并不是个问题，但对于某些样本，如特定的植物、昆虫、动物，以及经福尔马林固定的组织而言，就会产生强烈的自体萤光讯号。活体内的影像拍摄，常常会受到皮肤的明亮自体萤光所干扰，这特别容易发生在激发光源是在蓝光或绿光的波长范围内。多光谱影像技术能将皮肤的自体萤光讯号加以去混合（分离出），因而大幅地增加讯号/噪声比。

组织穿透度(Tissue Penetration)

皮肤及其它的组织，在一定的波长范围内，是很强烈的光散射体及吸收体。因此，要在深层组织中，激发并侦测蓝光及绿光标定物，就变得相当困难。相反地，若给予适当的激发及标定方式，则在红光及近红外光光谱范围内的萤光影像拍摄，几乎可以在小老鼠体内的任何部位达成。

蛍光与生物发光之间的差异

生物发光的侦测，由于它的较低背景讯号，所以成为一项普遍且灵敏的技术。然而，生物发光的散发程度极微弱，因而需要长时间的曝光、昂贵的镜头，以及极低温的 CCD 摄影机。不仅如此，只有为数不多的基因改造样本能够进行影像拍摄(以抗体结合方式的生物发光检测目前尚不易实现)，而且在每一次检测时都需要注射入生物发光所需的物质。相反地，蛍光影像拍摄，就不需要小心地定时注射。在这种拍摄方式中，可以使用经基因改造过的蛍光细胞株（非绝对必要），以及其它相当多种类的标定方式及试剂。

八、同类产品性能比较

目前市面上有的活体影像分析系统可分为两类：荧光影像分析系统和生物冷光影像分析系统，Maestro 属于荧光影像分析系统。

下表为 **Maestro 与同类荧光影像分析系统**的优缺点比较：

项　目	Maestro 荧光系统	其它荧光影像系统
测试技术	荧光	荧光
光学部件	CCD， 发射滤光片：LCTF 调变式液晶滤光片	高灵敏度 CCD 或光电倍增管 发射滤光片组：多片传统干涉滤光镜转轮装置
滤光片调节机制	计算机调节 LCTF 液晶滤光片电压快速选择通过波长范围，无需移动任何部件	机械或手动调节多片滤光镜转轮装置来改变通过波长范围，造成机械震动或较长时间延迟
波长范围：	LCTF 选择:任意选折通过波长范围（在 420-720nm,500—950 nm 范围内）和可调带宽（最少 10nm）以及高精度（带宽/8）	UV 到 NIR,可选滤光片数量有限，波长范围有限
散发强度	荧光散发强度强	相同
去除自发	可去除皮肤、食物等发出的自发	无法去除自体荧光

荧光	荧光	
实验动物	普通荧光蛋白标记转基因小鼠； 注入荧光蛋白标记肿瘤的小鼠； 注入量子点染料的小鼠	相同
麻醉方式	打麻醉针的方法麻醉小鼠或者通过输入麻醉气体麻醉	注入麻醉气或麻醉针的方法麻醉小鼠
样本选择	各种荧光标记，抗体标记，分子标记，染色都可应用，一般的转基因老鼠，裸鼠，SCID 鼠，RCI 鼠都可以作为载体老鼠	相同
多重染色标定	**多光谱去混合技术，可同时进行多种标定物测定**	**无法分离发射光谱相近的荧光标定物，只能选择发射光谱易分离的标定物，限制了多种标定物选择使用**
实验底物	实验时无需注入底物	相同
发光效果	发光强度高，成像效果好	相同
发光稳定性	在激发光照射下荧光蛋白持续发光，可较长时间拍摄	相同
使用成本	使用成本低； 普通荧光小鼠，成本低；	使用成本低； 采用机械滤光部件，维护成本高
使用效率	**使用效率高，一次全光谱成像只需 1-2 分钟，无手动部件。**	使用效率低； 需要手动或者机械调节滤光部件，成像时间长。
计算机软件	**使用多光谱图象处理专利软件，对影像在可见光或近红外波段进行每一像素的全光谱特性分析，和光谱去混合处理**	**使用 Potoshop、Coreldraw 等软件对单通道影像进行处理，会造成光谱信息的大量丢失**

下表为 Maestro 与生物冷光影像分析系统的比较：

项　目	Maestro 荧光系统	冷光系统
测试技术	荧光	生物冷光
光学部件	CCD, 发射滤光片：**LCTF 调变式液晶滤**光片, 激发光源为氙灯	Back-thinned CCD, 发射滤光片组：多片传统干涉滤光镜转轮装置, LED 照明灯

滤光片调节机制	计算机调节 LCTF 液晶滤光片电压快速选择通过波长范围，无需移动任何部件	机械或手动调节多片滤光镜转轮装置来改变通过波长范围，造成机械震动或较长时间延迟
波长范围：	LCTF 选择:任意选折通过波长范围（在 420-720nm,500—950 nm 范围内）和可调带宽（最少 10nm）以及高精度（带宽/8）	由市场上现有的滤光片决定,可选滤光片数量有限，波长范围有限
散发强度	荧光散发强度强，同等条件下体内和体表 1 个细胞就可以看到	冷光的散发强度极微弱,体内需要 3000 细胞,体外 300 细胞才可以看到
其他主要部件	拍摄箱；多光谱去混合软件；	拍摄箱；专用配置软件；麻醉硬件
实验动物	普通荧光蛋白标记的转基因小鼠； 注入荧光蛋白标记肿瘤的小鼠； 注入量子点染料的小鼠	需带有荧光素酶标记的转基因小鼠，不易培养，成本高
麻醉方式	打麻醉针的方法麻醉小鼠或者通过输入麻醉气体麻醉	通过注入麻醉气的方法麻醉小鼠
自发荧光去除	可去除皮肤、食物等发出的自发荧光	无法去除自体荧光或自发冷光，影响成像效果
研究手段多样化	研究手段多样化，各种荧光标记，抗体标记，分子标记，染色都可应用	生物冷光模组研究手段单一，只能使用来自细菌和荧光虫的生物冷光，结合到抗体或分子上
样本选择	各种荧光标记，抗体标记，分子标记，染色都可应用，一般的转基因老鼠，裸鼠，SCID 鼠，RCI 鼠都可以作为载体老鼠	只有为数不多的基因改造样本能够进行冷光影像拍摄（以抗体结合方式的冷光检测目前尚不易实现）
多色标定	多光谱去混合技术，可同时进行多种标定物测定	采用生物冷光模式时不能分离多种标定物；
实验底物	实验时无需注入底物	每次实验时需注入底物
三维成像	无三维成像功能	具有三维成像扫描光源，可获得被检物的立体图像
发光效果	发光强度高，成像效果好	冷光发光强度弱，发光效果会因生物体身体条件、环境因素等不同而变化，影响判断结果
发光稳定性	在激发光照射下荧光蛋白持续发光，可较长时间拍摄	发光需分解底物，发光持续时间较短，不适合较长时间拍摄

使用成本	使用成本低； 普通荧光小鼠，成本低；	使用成本高； 实验小鼠价格昂贵，且不易培养
使用效率	使用效率高，一次全光谱成像只需 1-2 分钟，无手动部件。	使用效率低； 需要手动调节机械滤光部件，成像时间长。
计算机软件	**使用多光谱图象处理专利软件，对影像在可见光或近红外波段进行每一像素的全光谱特性分析，和光谱去混合处理**	**使用 Potoshop、Coreldraw 等软件对单通道影像进行处理，会造成光谱信息的大量丢失**

九、质量保证及售后服务

1. 本公司提供的货物是美国 Cambridge Research Instrument, Inc 公司原装出厂、配置全新的设备，提供装箱清单、使用操作手册等。
2. 安装调试：仪器到货后十个工作日内上门安装调试。
3. 保修条款：自设备安装、调试、验收合格正常使用日起，为期二年的上门免费保修服务，终身维护，并负责对客户相关人员的操作培训。
4. 如果原厂仪器升级，在硬件不改变的基础上，软件免费升级服务。
5. 技术保证：本公司定期派技术人员至国外原厂受训，对于产品使用和维护上技术保证。

十、CRi 的客户举例

Maestro 学院客户：

斯坦福大学 小动物影像中心 首要联系人:SamGambhir 博士
加州大学圣迭戈分校 多重影像和探针研究
Mass Gen 医院 2 个系统：一个为普通影像,另一个为阿滋海默症的研究. 首要联系人: Brian Bacskai 医师 .
美国国家卫生研究所 3 个系统.首要联系人: Peter Choyke
美国达拉斯德克萨斯大学西南医学中心
密歇根大学 影像中心
路易斯维尔大学
范德比尔特大学
贝思以色列医疗中心
马萨诸塞大学
英国牛津大学
威斯康星大学
康奈尔大学医学院斯隆凯特林癌症中心
羅斯维尔癌症中心 2 个系统
南加州大学

国内客户：

湖南大学

Maestro 生物制药客户：

美国英杰生命技术公司 Invitrogen 2 个系统, 一个在俄勒冈尤金市,一个在加利福尼亚卡尔斯巴德市
瑞士诺华公司 Novartis
美国礼来公司 Lilly
贝 勒 斯 制 药 研 究 公 司 Berlex
德国拜尔公司 Bayer
英国阿斯利康制药公司 Astrazeneca UK
美国 Anticancer 公司

十一、文献参考

Christopher A. Burnett, Jianwu Xie, Jade Quijano, Zhimin Shen, Finie Hunter, Monica Bur, King C. P. Li and S. Narasimhan Danthia “Synthesis, in vitro, and in vivo characterization of an integrin avb3-targeted molecular probe for optical imaging of tumor” Bioorg. Med. Chem. xxx (2005) xxx–xxx (in press).

James R. Mansfield, Kirk W. Gossage, Richard M. Levenson “Beyond autofluorescence removal: automated analysis methods for multispectral in-vivo imaging” Journal of Biomedical Optics, accepted for publication.

Nikolaus S. Trede, Richard M. Levenson “MSI in Small (and Very Small) Animals” Screening, in press.

Vasilis Ntziachristos, Jorge Ripoll, Lihong V. Wang, Ralph Weissleder “Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging” Nature Biotechnology, 23:3, 2005, 313-320.

Xiaohu Gao, Yuanyuan Cui, Richard M. Levenson, Leland W.K. Chung, Shuming Nie “In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots” Nature Biotechnology, April, 2004.

Gary Choy, Peter Choyke, Stephen K. Libutti. “Current Advances in Molecular Imaging: Noninvasive In Vivo Bioluminescent and Fluorescent Optical Imaging in Cancer Research” (Review Article) Molecular Imaging, 2003, 2:4, 303-312.

Qu JY, Chang H, Xiong S. Fluorescence spectral imaging for characterization of tissue based on multivariate statistical analysis. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. 2002 Sep;19(9):1823-31.

Mahmood U, Tung CH, Tang Y, Weissleder R. “Feasibility of in vivo multichannel optical imaging of gene expression: experimental study in mice.” Radiology. 2002 Aug;224(2):446-51.

Ballou B, Fisher GW, Hakala TR, Farkas DL (1997). “Tumor detection and visualization using cyanine fluorochrome-labeled antibodies.” Biotechol Prog. 13:649 – 658.

Tamara Troy, Dragana Jekic-McMullen, Lidia Sambucetti, and Brad Rice. “Quantitative Comparison of the Sensitivity of Detection of Fluorescent and Bioluminescent Reporters in Animal Models.” Molecular Imaging, 2004, 3:1, 9-23.